

535710
Rec'd PCT/PTA 20 MAY 2005

(12) NACH DEM VEREINBAR ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



10/535710



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
1. Juli 2004 (01.07.2004)

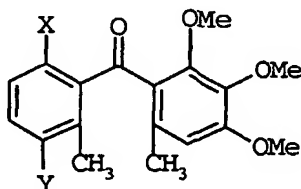
PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/054953 A1

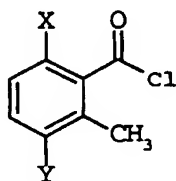
- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07C 45/46, 45/81, 49/84, 51/60, 51/363
- (74) Gemeinsamer Vertreter: BASF AKTIENGESELLSCHAFT; 67056 LUDWIGSHAFEN (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/013483
- (81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (22) Internationales Anmeldedatum:
1. Dezember 2003 (01.12.2003)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
102 58 669.1 13. Dezember 2002 (13.12.2002) DE
- (71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): BASF AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; 67056 Ludwigshafen (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): MAYWALD, Volker [DE/DE]; Christoph-Kröwerath-Str. 72, 67071 Ludwigshafen (DE). HOFFMANN, Nico [DE/DE]; An der kurzen Gewanne 7, 67227 Frankenthal (DE). KEIL, Michael [DE/DE]; Fontanestr.4, 67251 Freinsheim (DE). VOGELBACHER, Uwe, Josef [DE/DE]; Rheinecke 22, 67071 Ludwigshafen (DE). WEVERS, Jan, Hendrik [NL/DE]; Gartenstr. 11, 67591 Hohen-Suelzen (DE).
- (84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Veröffentlicht:
— mit internationalem Recherchenbericht
— mit geänderten Ansprüchen
- Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR THE PRODUCTION OF BENZOPHENONES

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON BENZOPHENONEN



I



II

(57) Abstract: Disclosed is a method for producing benzophenones of formula I, wherein X can represent chlorine, hydroxy, methoxy, or C1-C6 alkylcarbonyloxy while Y represents chlorine or bromine, by reacting an acid chloride of formula II, wherein X and Y have the meaning mentioned above, with 3,4,5-trimethoxytoluene. The inventive method is characterized by the fact that the reaction is carried out in the presence of a) an aromatic hydrocarbon as a thinner, and b) 0.01 to 0.2 mole percent of an iron catalyst, the percentage being in relation to the acid chloride, c) at a temperature ranging between 60°C and the boiling point of the respective thinner.

(57) Zusammenfassung: Verfahren zur Herstellung von Benzophenonen der Formel I, (Formel 1) in der X Chlor, Hydroxy, Methoxy oder C1-C6-Alkylcarbonyloxy und Y Chlor oder Brom bedeuten können, durch Umsetzung von einem Säurechlorid der Formel II, (Formel 2) in der X und Y die obengenannte Bedeutung besitzen, mit 3,4,5-Trimethoxytoluol, dadurch gekennzeichnet, dass die Reaktion in Gegenwart a) eines Verdünnungsmittels ausgewählt aus der Gruppe: Chlorbenzol, Benzotrifluorid und Nitrobenzol, und

b) 0,01 bis 0,2 mol% bezogen auf das Säurechlorid eines Eisenkatalysators, c) bei einer Temperatur, die zwischen 60°C und dem Siedepunkt des jeweiligen Verdünnungsmittels liegt, durchgeführt wird.

WO 2004/054953 A1

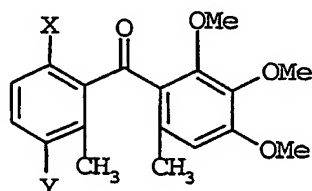
Verfahren zur Herstellung von Benzophenonen

Beschreibung

5

Verfahren zur Herstellung von Benzophenonen der Formel I,

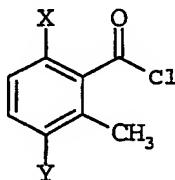
10



I

in der X Chlor, Hydroxy, Methoxy oder C₁-C₆-Alkylcarbonyloxy und Y
15 Chlor oder Brom bedeuten können, durch Umsetzung eines Säurechlorids der Formel II,

20



II

in der X und Y die obengenannte Bedeutung besitzen, mit
25 3,4,5-Trimethoxytoluol, dadurch gekennzeichnet dass die Reaktion
in Gegenwart

- a) eines aromatischen Kohlenwasserstoffe als Verdünnungsmittel
und
30 b) 0,01 bis 0,2 mol% bezogen auf das Säurechlorid eines Eisen-
katalysators
c) bei einer Temperatur, die zwischen 60°C und dem Siedepunkt
35 des jeweiligen Verdünnungsmittels liegt, durchgeführt wird.

Die Benzophenone der Formel I sind aus EP-A 897 904 bekannt. Die
Friedel-Crafts Acylierung wird hierbei mit stöchiometrischen Men-
gen Aluminiumchlorid oder Phosphorpentoxid durchgeführt. Als Ver-
40 dünnungsmittel wurden Niedrigsieder wie Dichlormethan oder Benzol
eingesetzt.-Diese Verfahrensweise führt bei der technischen Rea-
lisierung zu zahlreichen Problemen. Insbesondere ist die wäßrige
Aufarbeitung und der Zwangsanfall großer Mengen aluminium- bzw.
phosphorhaltigen Abwassers von Nachteil.

45

In der WO 01/51440 wird ein Verfahren zur Herstellung der Benzophenone I beschrieben, das in Gegenwart von Eisen(III)chlorid und beträchtlichen Mengen Graphit arbeitet. Als Verdünnungsmittel wird 1,2-Dichlorethan eingesetzt. Die Ausbeute an isoliertem Benzophenon beträgt lediglich ca. 72%. Außerdem erfordert die Abtrennung des Graphits einen zusätzlichen Filtrierschritt.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es daher, ein wirtschaftliches und selektives Verfahren zur Herstellung der Benzophenone I zu entwickeln, das mit katalytischen Mengen eines Friedel-Crafts Katalysators auskommt und gleichzeitig hohe Raum/Zeit-Ausbeuten liefert.

Überraschenderweise wurde nun gefunden, dass sich die im Stand der Technik vorhandenen Nachteile vermeiden lassen, wenn die Reaktion in Gegenwart

- a) eines aromatischen Kohlenwasserstoffs und
- 20 b) 0,01 bis 0,2 mol% bezogen auf das Säurechlorid eines Eisenkatalysators
- c) bei einer Temperatur, die zwischen 60°C und dem Siedepunkt des jeweiligen Verdünnungsmittels liegt, durchgeführt wird.

25

Als Eisenkatalysator werden in der Regel feingemahlenes Eisenpulver oder Eisen(III)salze verwendet. Bevorzugt ist Eisen(III)oxid und besonders bevorzugt Eisen(III)chlorid.

30 Als Verdünnungsmittel kommen die hochsiedenden und unter den Reaktionsbedingungen inerten aromatischen Kohlenwasserstoffe wie beispielsweise Chlorbenzol, Benzotrifluorid und Nitrobenzol in Frage. Besonders bevorzugt sind halogenierte aromatische Kohlenwasserstoffe und insbesondere Chlorbenzol.

35

Die Verwendung eines höhersiedenden Verdünnungsmittels hat weiterhin den Vorteil, dass die bei der Reaktion entstehende Salzsäure mittels eines Inertgasstromes, der vorzugsweise durch die Reaktionsmischung geleitet wird, entfernt werden kann, ohne dass 40 nennenswerte Verluste des Verdünnungsmittels entstehen. Anhand der Herstellungsbeispiele wird ersichtlich, dass durch die Inertgasstrippung die Reaktionszeiten drastisch reduziert werden können. Somit lassen sich selbst bei sehr geringen Katalysatormengen, von beispielsweise kleiner 0,1 mol%, Reaktionszeiten von unter 45 10 Stunden realisieren, ohne dass größere Ausbeuteverluste in Kauf genommen werden müssen. Als Inertgas kommen Edelgase wie Argon, Luft und vorzugsweise Stickstoff in Frage. Der Inertgasstrom

- wird vorzugsweise durch die Reaktionsmischung geleitet. Vorteilhaft ist es beispielsweise eine möglichst feine Verteilung der Gaspartikel in der Reaktionsmischung zu erzielen. Dies kann beispielsweise mittels einer Düse oder eines Blasenrings erfolgen, wobei diese Mittel vorteilhaft unterhalb des Rührers angebracht sind. Die durch den Reaktionsansatz geleitete Gasmenge richtet sich vor allem nach der Ansatzgröße. Pro mol Säurechlorid werden bis zu 5 l/h Inertgas eingeleitet.
- 10 Die Verwendung des erfindungsgemäßen Verdünnungsmittels hat weiterhin den Vorteil, dass die Friedel-Crafts Acylierung bei höheren Temperaturen durchgeführt werden kann, wodurch sich abermals die Reaktionszeiten reduzieren lassen. Im allgemeinen wird im Temperaturbereich von 60°C bis zum Siedepunkt des Verdünnungsmittels gearbeitet. Vorzugsweise im Temperaturbereich von 80 bis 150°C.

- Der Eisenkatalysator wird in einem Molverhältnis von 0,01 bis 0,2 mol% bezogen auf das Säurechlorid eingesetzt. Vorzugsweise werden 0,03 bis 0,1 mol% des Katalysators verwendet.

- Weiterhin wird das 3,4,5-Trimethoxytoluol in der Regel in Bezug auf das Säurechlorid in einem Molverhältnis von 1 bis 3 eingesetzt. Vorzugsweise wird ein leichter Überschuß von 1,05 bis 1,4 Moläquivalenten des 3,4,5-Trimethoxytoluols verwendet.

- In einer bevorzugten Ausführungsform des Verfahrens wird das 3,4,5-Trimethoxytoluol ggf. im Verdünnungsmittel vorgelegt und der Eisenkatalysator und das Säurechlorid ggf. im Verdünnungsmittel innerhalb von 0,5 bis 20 Stunden, vorzugsweise 4 bis 6 Stunden abhängig von der gewählten Reaktionstemperatur zudosiert. Der Eisenkatalysator wird vorzugsweise im Säurechlorid gelöst zudosiert.

- 35 Die umgekehrte Fahrweise (Dosierung des 3,4,5-Trimethoxytoluols) hat als Eintopfvariante apparatetechnische Vorteile, wenn bereits das Säurechlorid im gleichen Reaktionsgefäß hergestellt wurde. Wie aus Tabelle 1 ersichtlich, führt diese Fahrweise zu einer etwas geringeren Selektivität und Ausbeute bei sonst gleicher Fahrweise.

- In der Regel wird der Reaktionsansatz nach beendeter Dosierung noch bis zu 20 Stunden und vorzugsweise 2 bis 4 Stunden nachgerührt. Die Nachrührzeit kann in der Regel verkürzt werden, wenn das Lösungsmittel und ggf. überschüssiges 3,4,5-Trimethoxytoluol am Ende der Friedel-Crafts Acylierung destillativ entfernt wird. Mit der Destillation kann bereits begonnen werden, wenn nur ein

Teilumsatz erzielt wurde. Die Destillationszeit kann genutzt werden um den Umsatz zu vervollständigen.

Die destillative Abtrennung des Verdünnungsmittels ist die bevorzugte Aufarbeitungsvariante. Als Destillationssumpf verbleibt im Reaktionskessel eine Schmelze des gewünschten Benzophenons, die mit einem C₁-C₆-Alkohol vorzugsweise Methanol zur Kristallisation gebracht werden kann. Oft kann es von Vorteil sein, dem Alkohol geringe Mengen Wasser zuzusetzen, um die Eisensalze vollständig zu lösen.

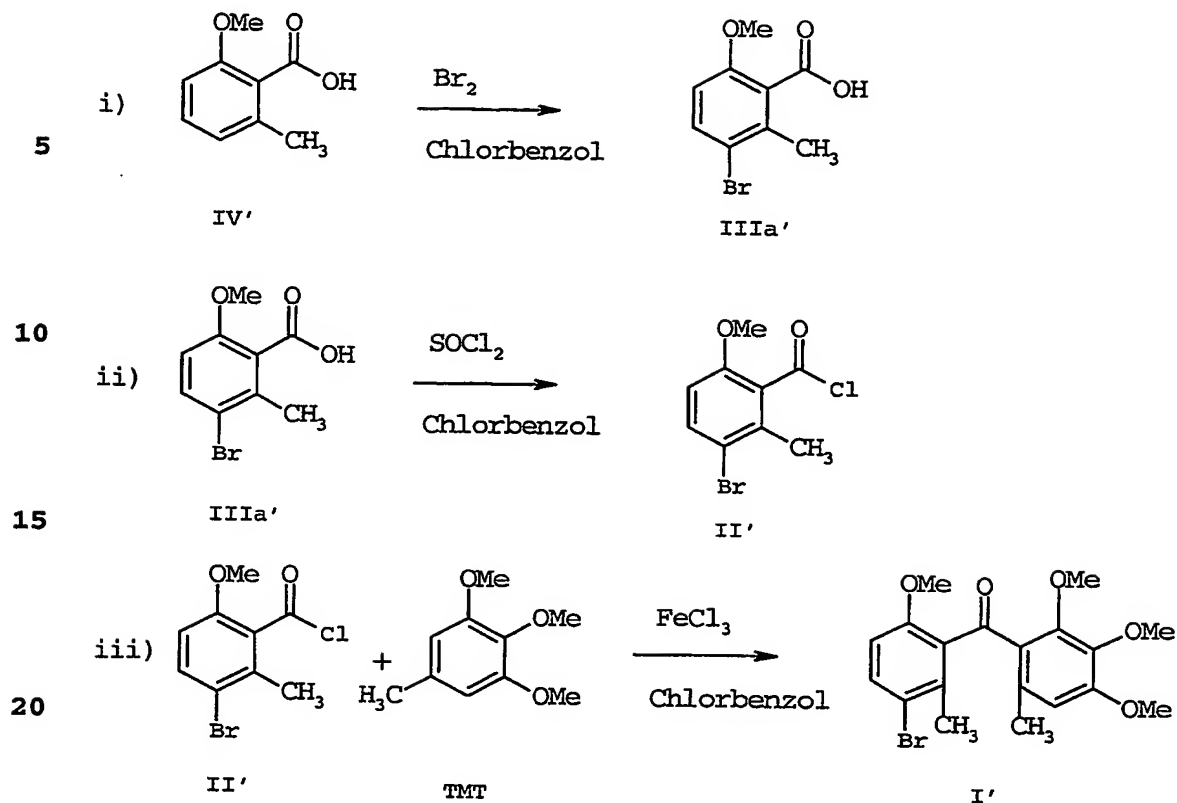
Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich insbesondere zur Herstellung von 5-Bromo-2',6-dimethyl-2,4',5',6'-tetramethoxybenzophenon. Ferner lassen sich beispielsweise nach dem erfindungsgemäßen Verfahren: 2,5-Dichloro-2',6-dimethyl-4',5',6'-trimethoxybenzophenon, 5-Chloro-2',6-dimethyl-2-hydroxy-4',5',6'-trimethoxybenzophenon oder 5-Bromo-2',6-dimethyl-2-hydroxy-4',5',6'-trimethoxybenzophenon herstellen. Im Falle der beiden letztgenannten Verbindungen kann es ratsam sein, die freie Hydroxygruppe in 2-Stellung in Form einer C₁-C₆-Alkylcarbonyloxy-Gruppe zu schützen und nach Beendigung der Friedel-Crafts Acylierung wieder abzuspalten.

Das erfindungsgemäße Verfahren hat den Vorteil, dass ausschließlich die gewünschte triklone Modifikation anfällt. Bei den bisher bekannten Verfahren haben sich stets Gemische aus in der Regel zwei Modifikationen gebildet.

Die thermodynamisch stabilere, triklone Modifikation weist einen Schmelzpunkt von 99,5 bis 100,5°C auf und zeigt im IR-Spektrum charakteristische Banden bei 445, 568, 641, 769, 785 und 822 cm⁻¹.

Wie oben erwähnt liefern die Verfahren des Standes der Technik eine zweite, thermodynamisch instabilere Modifikation mit einem Schmelzpunkt von 91,5 bis 92,5°C und charakteristischen Banden bei 428, 648, 704 und 805 cm⁻¹ im IR-Spektrum.

Das erfindungsgemäße Verfahren hat weiterhin den Vorteil, daß die Herstellung des Säurechlorids II und auch die Bromierung zur Säure IIIa im gleichen Verdünnungsmittel wie die Friedel-Crafts Acylierung durchgeführt werden können. Wie in Schema 1 am Beispiel der Herstellung des



5-Bromo-2',6'-dimethyl-2,4',5',6'-tetramethoxybenzophenons (I')
 25 gezeigt, lassen sich (i) die Bromierung der 2-Methoxy-6-methylbenzoesäure IV' zur 5-Brom-2-methoxy-6-methylbenzoesäure IIIa', (ii) die anschließende Umsetzung zum Säurechlorid II' und schließlich (iii) die Friedel-Crafts Acylierung zum Benzophenon I' allesamt in Chlorbenzol durchführen. Abhängig von der Dosier-
 30 reihenfolge in der Friedel-Crafts Stufe können somit alle drei Reaktionsschritte in einer Eintopfvariante zusammengefasst werden.

Die höheren Siedepunkte des Verdünnungsmittels im erfindungsgemä-
 35 ßen Verfahren erlauben es weiterhin, die Einsatzstoffe Brom im Bromierungsschritt, Thionylchlorid (Phosgen) in der Säurechloridstufe und 3,4,5-Trimethoxytoluol in der Friedel-Crafts Stufe, die vorzugweise jeweils im Überschuß eingesetzt werden, destillativ abzutrennen und in den jeweiligen Prozeß (i bis iii) wieder rück-
 40 zuführen. Werden halogenierte Kohlenwasserstoffe wie Benzotrichlorid oder Chlorbenzol als Verdünnungsmittel eingesetzt, so gelingt es in der Friedel-Crafts Stufe aufgrund der Siedepunktunterschiede (iii) destillativ ein Verdünnungsmittel zu erhalten, das frei von 3,4,5-Trimethoxytoluol ist und deshalb unmittelbar
 45 in die Bromierungsstufe (i) rückgeführt werden kann.

Die Bildung des Säurechlorids (Stufe ii) lässt sich wie in der Literatur im einzelnen beschrieben bewerkstelligen. Als Chlorierungsmittel werden in der Regel Thionylchlorid oder Phosgen eingesetzt. Die Reaktionstemperatur beträgt üblicherweise von 5 Raumtemperatur bis 80°C.

Die Bromierung (Stufe i) kann wie in der Literatur beschrieben durchgeführt werden. Die Reaktion kann entweder in Gegenwart vorzugsweise jedoch ohne Säurekatalyse durchgeführt werden. Die Reaktionstemperatur beträgt im allgemeinen 0 bis 80°C.

Verfahrensbeispiele

Beispiele 1 bis 7

15

Allgemeine Verfahrensvorschrift zur Herstellung von 5-Bromo-2',6-dimethyl-2,4',5',6'-tetramethoxybenzophenons (I') ausgehend von 5-Brom-2-methoxy-6-methylbenzoesäurechlorid (II')

- 20 Eine Lösung von 1047 g (3,973 mol) 5-Brom-2-methoxy-6-methylbenzoesäurechlorid in 1715 g Chlorbenzol wurden mit 0,72 g (0,0044 mol) (Beispiele 1 bis 4 und 7) bzw. 0,36 g (0,0022 mol) (Beispiel 5) bzw. 0,18 g (0,0011 mol) (Beispiel 6) wasserfreiem Eisen-(III)chlorid versetzt und zu einer Lösung von 868,7 g (4,768 mol) 3,4,5-Trimethoxytoluol in 467,8 g Chlorbenzol bei der in der
- 25 Tabelle angegebenen Reaktionstemperatur während 4 h dosiert. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch 2 h bei Reaktionstemperatur nachgerührt. Zur Entfernung der entstandenen HCl wurde während der Dosier- und Nachrührzeit ein konstanter Stickstoffstrom durch
- 30 das Reaktionsgemisch geleitet (der jeweilige Volumenstrom kann der Tabelle entnommen werden). Anschließend wurde das Chlorbenzol bei 80 mbar und Temperaturen von 80-105°C abdestilliert. Reinheit und Ausbeute der rohen Produktschmelze wurden vor Kristallisation mittels quantitativer HPLC analysiert (Ergebnisse siehe Tabelle).

35

- Zur Kristallisation des 5-Bromo-2',6-dimethyl-2,4',5',6'-tetramethoxybenzophenons (I') wurden 4900 g Methanol bei 50°C vorgelegt und die 105°C heisse Schmelze eingetragen. Die Kristallisation erfolgte durch Abkühlung mittels einer Temperaturrampe bis auf -5°C.
- 40 Die Titelverbindung wurde durch Zentrifugation isoliert, auf der Zentrifuge mit Methanol gewaschen und getrocknet.

	Ver- such	Mol- prozent FeCl ₃	N ₂ -Strom	Reaktions- temperatur	Umsatz nach 6 h	Selektiv ität	Ausbeute nach Dest.
5	1	0,11	10 l/h	80°C	76,7 %	99,3 %	97,4 %
	2	0,11	10 l/h	100°C	90,4 %	99,3 %	97,5 %
	3	0,11	5 l/h	120°C	96,0 %	98,9 %	98,3 %
	4	0,11	10 l/h	145°C	100,0 %	97,8 %	97,5 %
	5	0,06	10 l/h	145°C	99,5 %	99,4 %	99,0 %
10	6	0,03	10 l/h	145°C	99,3 %	99,2 %	98,9 %

Vorlage des Säurechlorids						
7	0,11	10 l/h	145°C	100,0 %	89,4 %	89,4 %

15

Beispiel 8

Herstellung von 5-Bromo-2',6-dimethyl-2,4',5',6'-tetramethoxybenzophenons (I') ausgehend von 2-Methoxy-6-methylbenzoesäure (IV')

20

(i) Herstellung von 5-Bromo-2-methoxy-6-methylbenzoesäure (IIIa')

700 g (4,212 mol) 2-Methoxy-6-methylbenzoesäure (IV') wurden in 2343,5 g Chlorbenzol suspendiert und anschließend 707,2 g (4,423 mol) elementares Brom bei einer konstanten Innentemperatur von 15°C innerhalb von 3 h zugetropft. Danach wurde 2 h bei 35°C gerührt. Anschließend wurden 628,7 g Chlorbenzol bei einer Innentemperatur von 77-82°C und 200 mbar abdestilliert, wobei das überschüssige Brom und HBr ebenfalls aus dem Reaktionsgefäß entfernt wurden. Das bromhaltige Chlorbenzoldestillat konnte nach Analyse des Bromgehalts ohne Ausschleusung im nächsten Ansatz wieder eingesetzt werden. Die dort einzusetzende Menge an Brom konnte entsprechend reduziert werden.

35 Die Zusammensetzung der Rohmischung wurde per quantitativem HPLC ermittelt. Erhalten wurden 980,5 g (4,0 mol = 95% Ausbeute) einer Suspension von IIIa' in Chlorbenzol. Die Selektivität der Bromierung ist hoch. Das Verhältnis von 5-Brom- zu 3-Bromverbindung liegt bei >500:1.

40

(ii) Herstellung von 5-Bromo-2-methoxy-6-methylbenzoylchlorid (II')

Die unter (i) erhaltene Suspension wurde durch Zugabe von 754,8 g Chlorbenzol verdünnt und auf eine Temperatur von 50°C abgekühlt. Dann wurden 0,95 g (0,013 mol) Dimethylformamid zugegeben und anschließend 528,8 g (4,445 mol) Thionylchlorid bei einer Innentem-

peratur von 50°C innerhalb von 1,5 h zudosiert. Schließlich wurde bei 50°C weitere 1,5 h nachgerührt. Danach wurden 754,8 g Chlorbenzol bei einer Innentemperatur von 83-90°C bei 200 mbar abdestilliert, wobei auch überschüssiges Thionylchlorid und restliche
5 Salzsäure und Schwefeldioxid aus dem Reaktionsgemisch entfernt wurden. Das Thionylchlorid-haltige Chlorbenzoldestillat konnte nach Analyse des Thionylchloridgehalts ohne Ausschleusung im nächsten Ansatz wieder verwendet werden. Die dort einzusetzende Menge an Thionylchlorid konnte entsprechend reduziert werden.

10

Der Wertgehalt des Destillationssumpfes wurde mittels quantitativer HPLC ermittelt. Erhalten wurden 1047 g (3,973 mol = 99,5% Ausbeute) 5-Brom-2-methoxy-6-methylbenzoylchlorid als Lösung in Chlorbenzol.

15

iii) Herstellung von 5-Bromo-2',6-dimethyl-2,4',5',6'-tetramethoxybenzophenons (I')

Die Herstellung erfolgte analog den Beispielen 1 bis 7 ebenfalls
20 in Chlorbenzol. Hinsichtlich Ausbeute und Reinheit der gebildeten Produkte wurden vergleichbare Ergebnisse erzielt.

25

30

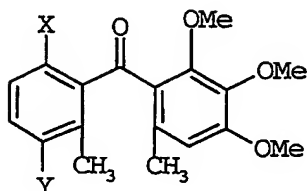
35

40

45

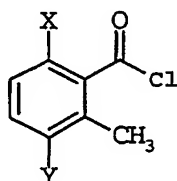
Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Benzophenonen der Formel I,



I

in der X Chlor, Hydroxy, Methoxy oder C₁-C₆-Alkylcarbonyloxy und Y Chlor oder Brom bedeuten können, durch Umsetzung von einem Säurechlorid der Formel II,



II

in der X und Y die obengenannte Bedeutung besitzen, mit 3,4,5-Trimethoxytoluol, dadurch gekennzeichnet, dass die Reaktion in Gegenwart

- eines aromatischen Kohlenwasserstoffs als Verdünnungsmittel und
- 0,01 bis 0,2 mol% bezogen auf das Säurechlorid eines Eisenkatalysators
- bei einer Temperatur, die zwischen 60°C und dem Siedepunkt des jeweiligen Verdünnungsmittels liegt, durchgeführt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als Verdünnungsmittel Chlorbenzol eingesetzt wird.

3. Verfahren nach den Ansprüchen 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass 3,4,5-Trimethoxytoluol ggf. im jeweiligen Verdünnungsmittel vorgelegt wird und das Säurechlorid einschließlich des Eisenkatalysators ggf. im jeweiligen Verdünnungsmittel zudosiert wird.

10

4. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die bei der Reaktion entstehende Salzsäure durch Strippung mittels eines Inertgasstroms aus dem Reaktionsansatz entfernt wird.

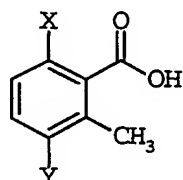
5

5. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Verdünnungsmittel gegen Ende oder während des Verlaufs der Reaktion abdestilliert wird, und die verbleibende Produktschmelze in einem C₁-C₆-Alkohol zur Kristallisation gebracht wird.

10

6. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Säurechlorid der Formel II durch Umsetzung einer Säure der Formel III,

15



III

20

in der X und Y die obengenannte Bedeutung besitzen, mit Thionylchlorid oder Phosgen gegebenenfalls in Gegenwart von Dimethylformamid, im gleichen Verdünnungsmittel hergestellt wird, das auch in der folgenden Friedel-Crafts Stufe eingesetzt wird.

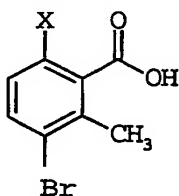
25

7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass nach Bildung des Säurechlorids II zumindest ein Teil des Verdünnungsmittels mit überschüssigem Thionylchlorid abdestilliert und in den Prozess rückgeführt wird.

30

8. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Säure der Formel IIIa,

35



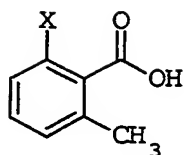
IIIa

40

durch Bromierung der Verbindung IV,

45

11



IV

5

10

mit elementarem Brom im gleichen Verdünnungsmittel hergestellt wird, das auch in den folgenden beiden Stufen verwendet wird.

15

9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass zumindest ein Teil des Verdünnungsmittels und überschüssiges Brom am Ende der Bromierung abdestilliert und in den Prozess rückgeführt wird.

20

25

30

35

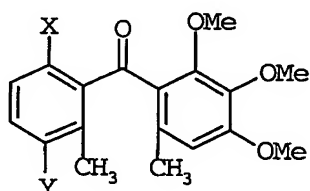
40

45

AMENDED CLAIMS

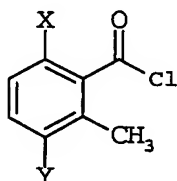
[received by the International Bureau on 04 May 2004 (04.05.04);
original claim 1 amended; remaining claims unchanged (3 pages)]

1. Verfahren zur Herstellung von Benzophenonen der Formel I,



I

in der X Chlor, Hydroxy, Methoxy oder C₁-C₆-Alkylcarbonyloxy
und Y Chlor oder Brom bedeuten können, durch Umsetzung von
einem Säurechlorid der Formel II,



II

in der X und Y die obengenannte Bedeutung besitzen, mit
3,4,5-Trimethoxytoluol, dadurch gekennzeichnet, dass die Re-
aktion in Gegenwart

- a) eines aromatischen Kohlenwasserstoffs ausgewählt aus der Gruppe: Chlorbenzol, Benzotrifluorid und Nitrobenzol als Verdünnungsmittel und
- b) 0,01 bis 0,2 mol% bezogen auf das Säurechlorid eines Eisenkatalysators
- c) bei einer Temperatur, die zwischen 60°C und dem Siedepunkt des jeweiligen Verdünnungsmittels liegt, durchgeführt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als Verdünnungsmittel Chlorbenzol eingesetzt wird.

3. Verfahren nach den Ansprüchen 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass 3,4,5-Trimethoxytoluol ggf. im jeweiligen Verdünnungsmittel vorgelegt wird und das Säurechlorid einschließlich des Eisenkatalysators ggf. im jeweiligen Verdünnungsmittel zudosiert wird.

4. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die bei der Reaktion entstehende Salzsäure durch Strippung mittels eines Inertgasstroms aus dem Reaktionsansatz entfernt wird.

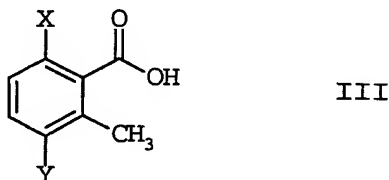
5

5. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Verdünnungsmittel gegen Ende oder während des Verlaufs der Reaktion abdestilliert wird, und die verbleibende Produktschmelze in einem C₁-C₆-Alkohol zur Kristallisation gebracht wird.

10

6. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Säurechlorid der Formel II durch Umsetzung einer Säure der Formel III,

15



20

in der X und Y die obengenannte Bedeutung besitzen, mit Thionylchlorid oder Phosgen gegebenenfalls in Gegenwart von Dimethylformamid, im gleichen Verdünnungsmittel hergestellt wird, das auch in der folgenden Friedel-Crafts Stufe eingesetzt wird.

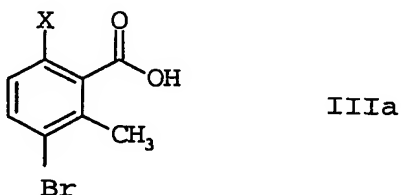
25

7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass nach Bildung des Säurechlorids II zumindest ein Teil des Verdünnungsmittels mit überschüssigem Thionylchlorid abdestilliert und in den Prozess rückgeführt wird.

30

8. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Säure der Formel IIIa,

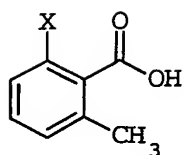
35



40

durch Bromierung der Verbindung IV,

45



IV

5

10

mit elementarem Brom im gleichen Verdünnungsmittel hergestellt wird, das auch in den folgenden beiden Stufen verwendet wird.

15

9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass zumindest ein Teil des Verdünnungsmittels und überschüssiges Brom am Ende der Bromierung abdestilliert und in den Prozess rückgeführt wird.

20

25

30

35

40

45

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PO 03/13483

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07C45/46 C07C45/81 C07C49/84 C07C51/60 C07C51/363

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 897 904 A (AMERICAN CYANAMID CO) 24 February 1999 (1999-02-24) cited in the application paragraph '0028! - paragraph '0039!; claims 1,6,8,9	1,6,8
Y	WO 01/51440 A (BASF AG) 19 July 2001 (2001-07-19) cited in the application page 3, line 38 - page 5; example 1	1,2,6
P,Y	EP 1 295 877 A (BASF AG) 26 March 2003 (2003-03-26) page 3, paragraph 0007 - page 4, paragraph 0011	1,2,6

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- * & * document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 March 2004

Date of mailing of the international search report

01/04/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Bonnevalle, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT 03/13483

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0897904	A	24-02-1999	US 5945567 A	31-08-1999
			US 5922905 A	13-07-1999
			US 6001883 A	14-12-1999
			AT 213491 T	15-03-2002
			AU 751033 B2	08-08-2002
			AU 8083998 A	04-03-1999
			BG 64048 B1	28-11-2003
			BG 102704 A	29-10-1999
			BR 9803198 A	28-03-2000
			CA 2245124 A1	20-02-1999
			CN 1217317 A	26-05-1999
			CZ 9802568 A3	17-03-1999
			DE 69803907 D1	28-03-2002
			DE 69803907 T2	27-06-2002
			DK 897904 T3	02-04-2002
			EA 2606 B1	27-06-2002
			EE 9800301 A	15-04-1999
			EP 0897904 A1	24-02-1999
			ES 2172864 T3	01-10-2002
			HR 980439 A1	30-06-1999
			HU 9801900 A2	28-06-1999
			ID 20744 A	25-02-1999
			JP 11171818 A	29-06-1999
			NZ 331457 A	28-01-2000
			PL 328112 A1	01-03-1999
			PT 897904 T	30-08-2002
			SG 77195 A1	19-12-2000
			SI 897904 T1	30-06-2002
			SK 113198 A3	14-02-2000
			TR 9801629 A2	21-10-1999
			TW 382013 B	11-02-2000
			ZA 9807489 A	21-02-2000
WO 0151440	A	19-07-2001	AU 2677201 A	24-07-2001
			WO 0151440 A1	19-07-2001
			US 2001031753 A1	18-10-2001
EP 1295877	A	26-03-2003	EP 1295877 A1	26-03-2003
			JP 2003201289 A	18-07-2003
			US 6576595 B1	10-06-2003

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PC 03/13483

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDEGEGENSTANDES

IPK 7 C07C45/46 C07C45/81 C07C49/84 C07C51/60 C07C51/363

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07C

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 897 904 A (AMERICAN CYANAMID CO) 24. Februar 1999 (1999-02-24) in der Anmeldung erwähnt Absatz '0028! - Absatz '0039!; Ansprüche 1,6,8,9	1,6,8
Y	WO 01/51440 A (BASF AG) 19. Juli 2001 (2001-07-19) in der Anmeldung erwähnt Seite 3, Zeile 38 - Seite 5; Beispiel 1	1,2,6
P,Y	EP 1 295 877 A (BASF AG) 26. März 2003 (2003-03-26) Seite 3, Absatz 0007 - Seite 4, Absatz 0011	1,2,6

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

12. März 2004

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

01/04/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Bonnevalle, E

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/JP 03/13483

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0897904 A	24-02-1999	US 5945567 A	31-08-1999
		US 5922905 A	13-07-1999
		US 6001883 A	14-12-1999
		AT 213491 T	15-03-2002
		AU 751033 B2	08-08-2002
		AU 8083998 A	04-03-1999
		BG 64048 B1	28-11-2003
		BG 102704 A	29-10-1999
		BR 9803198 A	28-03-2000
		CA 2245124 A1	20-02-1999
		CN 1217317 A	26-05-1999
		CZ 9802568 A3	17-03-1999
		DE 69803907 D1	28-03-2002
		DE 69803907 T2	27-06-2002
		DK 897904 T3	02-04-2002
		EA 2606 B1	27-06-2002
		EE 9800301 A	15-04-1999
		EP 0897904 A1	24-02-1999
		ES 2172864 T3	01-10-2002
		HR 980439 A1	30-06-1999
		HU 9801900 A2	28-06-1999
		ID 20744 A	25-02-1999
		JP 11171818 A	29-06-1999
		NZ 331457 A	28-01-2000
		PL 328112 A1	01-03-1999
		PT 897904 T	30-08-2002
		SG 77195 A1	19-12-2000
		SI 897904 T1	30-06-2002
		SK 113198 A3	14-02-2000
		TR 9801629 A2	21-10-1999
		TW 382013 B	11-02-2000
		ZA 9807489 A	21-02-2000
WO 0151440 A	19-07-2001	AU 2677201 A	24-07-2001
		WO 0151440 A1	19-07-2001
		US 2001031753 A1	18-10-2001
EP 1295877 A	26-03-2003	EP 1295877 A1	26-03-2003
		JP 2003201289 A	18-07-2003
		US 6576595 B1	10-06-2003